УДК 616.381-002-07-08-035
DOI: 10.24061/1727-0847.18.2.2019.24

І.Ю. Полянський, В.І. Москалюк, В.В. Андрієць, П.В. Мороз, А.Ф. Гринчук
Кафедра хірургії № 1(зав. – проф. І.Ю. Полянський) Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

ПЕРСОНАЛІЗАЦІЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ГОСТРОМУ ПЕРИТОНІТІ

Резюме. У роботі обґрунтовано принципи персоналізованого підходу до лікування хворих на перитоніт шляхом комплексної оцінки результатів клінічних, лабораторних, інструментальних та генетичних досліджень, які дозволяють визначити індивідуальні особливості проявів патологічних та компенсаторних процесів, наведені результати застосування такої тактики. Мета. Покращити результати лікування хворих на перитоніт, зменшити частоту виникнення ускладнень. Матеріал та методи. Клінічний матеріал становили 226 пацієнтів з гострим перитонітом, у яких проведено комплексне клінічне, лабораторне, інструментальне обстеження. Окрім загальновизнаних лабораторних параметрів, визначали рівні цитокінів та серотоніну, проводили аналіз алелей поліморфних ділянок генів IL1β (-511C/T) та 5-HTTLPR за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Результати. Виявлені суттєві відмінності вираженості процесів пероксидації, протеолізу, фібринолізу при різних формах перитоніту, встановлений їх зв'язок з розповсюдженням запального процесу та варіантами гену IL1β (-511C/T). Доведено, що однією з причин виникнення післяопераційного парезу кишок є порушення серотонінергічних механізмів регуляції його скоротливої здатності, які тісно пов'язані із варіантами гену 5-HTTLPR. Виявлені генетично детерміновані індивідуальні особливості запального процесу в очеревинній порожнині стали підґрунтям для розробки персоналізованих алгоритмів лікувальної тактики, вдосконалення етапів оперативного втручання та медикаментозне лікування, розробки методів профілактики різних ускладнень. Висновок. Для покращення результатів лікування пацієнтів на гострий перитоніт доцільно застосовувати персоналізовану лікувальну тактику, яка базується на результатах комплексної оцінки клінічних, лабораторних, інструментальних та генетичних досліджень.

Ключові слова: гострий перитоніт, генетичні дослідження, IL1β (-511C/T), 5-HTTLPR, діагностика, алгоритми лікування, персоналізована медицина.

Покращення результатів лікування пацієнтів з гострим перитонітом є однією з найактуальніших проблем абдомінальної хірургії [1-4]. Стандартизована лікувальна тактика та найсучасніші медикаментозні препарати часто не дають змогу зупинити прогресування запального процесу, провести ефективну корекцію наявних локальних та системних порушень, попередити виникнення життєво небезпечних ускладнень [5-7].

Виражена індивідуальність проявів запальних реакцій, порушень гомеостазу потребують персоналізованого підходу до оцінки характерну перебігу патологічних та компенсаторних процесів, спонукають до застосування принципів персоналізованої медицини, яка базується на виборі діагностичних, лікувальних та профілактичних засобів із урахуванням генетичних, фізіологічних, біохімічних та інших особливостей пацієнта [8-10].

Мета дослідження: покращити результати лікування пацієнтів на гострий перитоніт шляхом комплексної оцінки фізіологічних, біохімічних, генетичних та інших особливостей пацієнта і вибору персоналізованої лікувальної тактики та засобів профілактики ускладнень.

Матеріал і методи. *У дослідження включені 226 пацієнтів з проявами гострого перитоніту. Дослідження проведені із дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 – 2008 рр.) і наказу МОЗ України № 960 від 23.09.2009р.*

Вік обстежених пацієнтів коливався від 18 до 82 років і в середньому становив 54,6±5,34 роки. Всім хворим проведене комплексне обстеження клінічними, лабораторними, біохімічними та інструментальними методами.

Рівень цитокінів та серотоніну у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу, використовуючи реактиви фірми "DRG" (Німеччина).

Досліджували пероксидне окиснення ліпідів за вмістом малонового альдегіду в плазмі крові (Вла-

© Полянський І.Ю., Москалюк В.І., Андрієць В.В., Мороз П.В., Гринчук А.Ф., 2019

димиров Ю.А., Арчаков А.І., 1972); визначали активність глутатіонпероксидази глутатіон-S-трансферази (Мещишен І.Ф., Геруш І.В., 1998).

Проводили оцінку ферментативної (ФФА), неферментативної (НФА), сумарної фібринолітичної активності (СФА) плазми крові та протеолітичної активності плазми крові (за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену). З використанням реактивів фірми "Danish Ltd." (м. Львів)

Алелі поліморфних ділянок генів IL1β (-511C/T) та 5-HTTLPR вивчали шляхом виділення геномної ДНК з лейкоцитів периферичної крові, стабілізованої ЕДТА як антикоагулянт ("Merk®", Німеччина), із наступною ампліфікацією поліморфної ділянки за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Фрагменти візуалізували за допомогою УФ-випромінювача за наявності маркера молекулярних мас 100 – 1000 bp ("СибЭнзим", Росія).

Статистична обробка результатів досліджень проводилася із використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11. 5612. 5703) та програми для статистичної обробки Statgraphics Plus 5.1 Enterprise edition (®Statistical Graphics corp. 2001).

Результати дослідження та їх обговорення. Найчастіше причиною гострого перитоніту у обстежених пацієнтів був гострий апендицит (87 хворих; 38,50 %), перфоративна виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки (54 хворих; 23,89 %), гострий холецистит (46 хворих; 20,35 %), кишкова непрохідність (27 хворих; 11,95 %), гінекологічна патологія (12 хворих; 5,31 %).

Поширеність запального процесу по очеревинній порожнині за класифікацією І.Ю. Полянського та співавт., (2012) [11] була наступною: місцевий – у 15 (6,64 %) пацієнтів, дифузний – у 68 (30,09 %), розлитий – у 94 (41,59 %), загальний – у 49 (21,68 %).

Виявлено прямопропорційну залежність між концентрацією в крові IL1β та розповсюдженістю запального процесу по очеревинній порожнині. Так, у пацієнтів із місцевим перитонітом вона становила 181,05±0,65 пг/мл; із дифузним – 184,12±3,71 пг/мл; із розлитим – 234, 26±3,74 пг/мл; із загальним – 248,41±8, 56 пг/мл. Відомо, що секреція IL1β регулюється генетично і залежить від варіантів поліморфізму гену IL1β (-511C/T) [1]. Встановлено, що найнижча його концентрація спостерігалася при CC- варіанті, вірогідно вища – при CT – варіанті та найвища – при TT- варіанті генотипу.

Характерно, що у всіх пацієнтів з місцевим перитонітом виявлявся CC-варіант гену IL1β (-511C/T). При дифузному перитоніті цей варіант виявлявся у 56 (82,35 %) пацієнтів, а у 12 (17,75 %) пацієнтів виявлено CT – варіант. При розлитому перитоніті CC-варіант траплявся вірогідно рідше – у 12 (12,77 %) випадків, на тлі зростання частоти CT – (53 випадки; 56,38 %) та TT- варіантів (29 пацієнтів; 30,85%). При загальному перитоніті сприятливий CC-варіант не виявлено у жодного з пацієнтів, CT-варіант спостерігався у 26 пацієнтів (53,06 %) , а у 23 пацієнтів (46,94 %) – TT-варіант.

Таким чином, CT- та TT варіанти гену IL1β (-511C/T) вірогідно частіше виявляються у пацієнтів із розповсюдженими формами перитоніту, що дає підстави вважати їх несприятливими для прогресування запального процесу.

Це стало підґрунтям для розробленого способу прогнозування перебігу перитоніту: при наявності у пацієнта CT-, та, особливо, TT-варіанта гену IL1β (-511C/T) прогнозуємо розвиток розповсюдженого перитоніту [12].

Висока ймовірність прогресування запального процесу по очеревинній порожнині у пацієнтів з несприятливими варіантами гену IL1β (-511C/T) зумовлює необхідність зміни у них стандартної лікувальної тактики . Виникає нагальна потреба більш адекватної санації очеревинної порожнини з використанням антицитокінових препаратів, забезпечення можливості тривалого локального їх підведення до зони ураження за розробленими методиками [13, 14]. Доцільно також у таких пацієнтів розширити показання до запрограмованих повторних санацій очеревинної порожнини (лапараперцій) [15, 16] як засіб Damage control.

Лабораторний моніторинг пацієнтів із гострим перитонітом свідчить про зростання параметрів ендотоксикозу пропорційно розповсюдженню запального процесу по очеревинній порожнині. У основі його розвитку і прогресування лежать активація процесів пероксидного окиснення на тлі пригнічення системи антиоксидантного захисту; зростання протеолітичної активності в крові та тканинах, особливо до низько- та середньомолекулярних структур; пригнічення клітинної та гуморальної ланок імунітету з формуванням синдрому вторинного набутого імунодифіциту; дисбаланс системи гемостазу аж до розвитку ДВЗ – синдрому, який є важливим чинником поліорганної недостатності.

Індивідуальна мінливість цих показників зумовлює необхідність персоналізованої медикаментозної корекції наявних функціональних порушень.

Одним із проявів гострого перитоніту є динамічна кишкова непрохідність. Виникає вона як наслідок запального процесу вісцеральної очеревини, має тенденцію до прогресування і не зникає після усунення причини перитоніту, що є надзвичайно важливою проблемою післяопераційного періоду.

Нами встановлено, що відновлення скоротливої здатності кишок у післяопераційному періоді,

окрім інших чинників, прямопропорційно залежить від концентрації у крові серотоніну, дія якого на рецептори носить генетично-детермінований характер. Ген 5-HTTLPR, який знаходиться на 17 хромосомі, регулює зворотнє захоплення серотоніну з синаптичної щілини у везикули пресинаптичної мембрани, звідки надлишок його попадає в кров. Відомі три варіанти генотипу 5-HTTLPR – SS, LS, LL. При LL варіанті забезпечуються найвища концентрація серотоніну у везикулах та їх фізіологічна дія на стінку кишки. При LS та SS варіантах зворотнє захоплення серотоніну виражене менше, що знижує можливість його дії на постсинаптичні рецептори [17].

Нами виявлено, що у пацієнтів, у яких у післяопераційному періоді моторно-евакуаторна функція кишок відновлювалась на другу-третю доби, концентрація серотоніну у плазмі крові становила 238,18±20,36 нг/мл; Генетичними дослідженнями виявлено, що у переважної більшості цих пацієнтів (81,5%) виявлявся LL-варіант генотипу

У пацієнтів з тривалими проявами парезу кишок у післяопераційному періоді рівень серотоніну був вірогідно нижчим (131,24±16,36 нг/мл ; $p<0,001$). Переважної більшості пацієнтів виявлявся SS-генотип 5-HTTLPR (77,6 %); SL-генотип – у 12,1%; а LL-варіант генотипу – тільки у 10,3 % обстежених.

Це свідчать, що SL та SS варіанти генотипу 5-HTTLPR асоціюються із стійким парезом кишок, що стало основою розробленого нами способу прогнозування порушенням моторно-евакуаторної функції кишок у післяопераційному періоді [18]. Наявність несприятливого прогнозу на основі генетичних досліджень спонукає до змін лікувальної тактики у таких пацієнтів. Вона полягала у розширенні показань до інтубації кишок, формування різних стом, використання розроблених нами методів локального підведення до стінки кишки серотонінергічних препаратів[19]. Така персоналізована лікувальна тактика дозволила у переважної більшості випадків ефективно відновити скоротливу здатність кишок.

Така персоналізація лікувальної тактики на основі комплексної оцінки фізіологічних, біохімічних, генетичних та інших особливостей пацієнта та вибору персоналізованої лікувальної тактики і засобів профілактики ускладнень дозволила знизити летальність до 7,97 %.

Разом з тим, імовірно, що проблему гострого перитоніту можливо вирішити не стільки адекватним його лікуванням, скільки ефективним попередженням його виникнення. Планове оперативне лікування хірургічних захворювань, які можуть ускладнитись перитонітом, дасть змогу знизити частоту його виникнення, а рання діагностика, прогнозування перебігу та адекватна персоналізована лікувальна тактика дозволять покращити результати лікування таких хворих.

Висновки. 1. Характер запального процесу при перитоніті, його прояви, вираженість системних порушень, органної дисфункції зумовлені індивідуальними генетично детермінованими особливостями механізмів запалення. 2 .Розробка способів прогнозування перебігу перитоніту та розвитку різних ускладнень на основі генетичних досліджень дають змогу персоналізувати лікувальну тактику, обсяг оперативного втручання, схем пері- та післяопераційного медикаментозного лікування. 3. Профілактика виникнення гострого перитоніту, персоналізований підхід до його діагностики, прогнозування перебігу та вибору лікувальної тактики дозволять наблизитись до ефективного вирішення цієї проблеми.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше вивчення генетичних аспектів перебігу гострого перитоніту та впровадженя в практику напрацьованих методик.

Список використаної літератури

1. Криворучко ІА, Антонова МС. Хірургічне лікування хворих на абдомінальний сепсис з використанням санаційних релапаротомій з урахуванням термінів закриття черевної порожнини. Клінічна хірургія. 2015;11(2):16-8.

2. Дзюбановський ІЯ, Мігенько БО. Динаміка активності антоксидантної системи у хворих на гострий поширений перитоніт. Клінічна та експериментальна патологія. 2007;6(3):38-40.

3. Лифшиц ЮЗ, Зайченко ПА, Валецкий ВЛ, Михальчевский ПС, Федосеев ГЮ. Лапаростомия в сочетании с вакуум-терапией в комплексном лечении вторичного генерализированного перитонита. Хирургия Украины. 2012;2:37-40.

4. Бойко ВВ, Иванова ЮВ. Влияние цитокинориентированной терапии на частоту развития гнойно-септических осложнений и выживаемости больших с послеоперационным перитонитом. Хирургия Украины. 2011;2(38):54-9.

5. Kılıç E1, Uğur M, Yetim İ, Temiz M. Effects of temporary abdominal closure methods on mortality and morbidity in patients with open abdomen. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2018Jul;24(4):321-6.

6. Tolonen M, Mentula P, Sallinen V, Rasilainen S, Bäcklund M, Leppäniemi AJ. Open abdomen with vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction in patients with complicated diffuse secondary peritonitis: A single-center 8-year experience. Trauma Acute Care Surg. 2017Jun;82(6):1100-5.

7. Utiyama EM, Pflug AR, Damous SH, Rodrigues AC Jr, Montero EF, Birolini CA. Temporary abdominal

closure with zipper-mesh device for management of intra-abdominal sepsis. Rev Col Bras Cir. 2015Jan-Feb;42(1):18-24.
8. Galli EG, Taietti C, Borghi M. Personalization of automated peritoneal dialysis treatment using a computer modeling system. Adv Perit Dial. 2011;27:90-6.
9. Jannasch O, Meyer F, Fuellert A, König B, Eder F, Tautenhahn J. Vacuum-assisted closure (VAC) for postoperative secondary peritonitis: Effect on bacterial load as well as local and systemic cytokine response (initial results). Pol Przegl Chir. 2018Aug6;90(5):27-35.
10. Barnett RE, Keskey RC, Rao JM, Billeter AT, Kanaan Z, Cheadle WG. Poor outcome in bacterial peritonitis is associated with dysregulated microRNAs and an increased inflammatory response. Surgery. 2013Sep;154(3):521-7.
11. Полянський ІЮ, Гринчук ФВ, Андрієць ВВ, Максимюк ВВ, Бродовський СП, та ін. Класифікація гострого перитоніту. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2012;11(2):68-70.
12. Мороз ПВ, Полянський ІЮ, винахідники; Буковинський державний медичний університет, патентовласник. Спосіб прогнозування виникнення різних форм перитоніту у хворих з гострою хірурічною патологією. Патент України 93421. 2014 вер.25.
13. Максимюк ВВ, Полянський ІЮ, Москалюк ВІ, Мороз ПВ, винахідники; Буковинський державний медичний університет, патентовласник. Спосіб перитонеосорбції для ліквідації розповсюджених форм гострого перитоніту. Патент України 93434.2014вер.25.
14. Андрієць ВВ, Москалюк ВІ, Полянський ІЮ, Мороз ПВ, винахідники; Вищий державний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб лікування гострого перитоніту. Патент України 117630. 2017 чер. 26.
15. Полянський ІЮ, Гринчук ФВ, Максим'юк ВВ, винахідники; Полянський ІЮ, Гринчук ФВ, Максим'юк ВВ, патентовласник. Спосіб санації очеревинной порожнини при розповсюджених формах гострого гнійного перитоніту. Патент України 51921. 2002 гру. 16.
16. Полянський ІЮ, Максим'юк ВВ, Андрієць ВВ,Гринчук ФВ, винахідники; Полянський ІЮ, Максим'юк ВВ, Андрієць ВВ,Гринчук ФВ, патентовласники. Спосіб тимчасового закривання операційної рани для виконання програмованої санації очеревинної порожнини при розповсюджених формах гострого перитоніту. Патент України 50931. 2002 гру. 15.
17. Moskaliuk VI. Genetic triggers and neurohumoral messengers of postoperative intestinal paresis, its value in prediction, prevention and treatment. Eureka: Health Sciences. 2016;1:14-9.
18. Полянський ІЮ, Москалюк ІІ, Федів ОІ, Москалюк ВІ, винахідники; Буковинський державний медичний університет, патентовласник. Спосіб прогнозування виникнення порушень функціонального стану кишечнику при поєднаній патології. Патент України 76483. 2013 січ. 10.
19. Полянський ІЮ, Москалюк ВІ, Москалюк ІІ,Андрієць ВВ, винахідники; Буковинський державний медичний університет, патентовласник. Спосіб комплексного відновлення моторно-евакуаторної функції кишечнику в умовах післяопераційної динамічної кишкової непрохідності. Патент України 126856. 2018 лют. 10.

References

1. Kryvoruchko IA, Antonova MS. Khirurhichne likuvannya khvorykh na abdominal'nyy sepsys z vykorystannyam sanatsiynykh relaparotomiy z urakhuvannyam terminu zakryttya cherevnoyi porozhnyny. Klinichna khirurhiya. 2015;11(2):16-8. (in Ukrainian).
2. Dzyubanovs'kyy IYa, Mihen'ko BO. Dynamika aktyvnosti antyoksydantnoyi systemy u khvorykh na hostryy poshyrenyy perytonit. Klinichna ta eksperymental'na patolohiya. 2007;6(3):38-40. (in Ukrainian).
3. Lyfshyts YuZ, Zaychenko PA, Valetskyy VL, Mykhal'chevskyy PS, Fedoseev HYu. Laparostomyya v sochetanyy s vakuum-terapyey v kompleksnom lechenyy vtorychnoho heneralyzovannoho perytonyta. Khirurhiya Ukrayiny. 2012;2:37-40. (in Russian).
4. Boyko VV, Yvanova YuV. Vlyyanye tsytokynoryentyrovannoy terapyy na chastotu razvytyya hnoynoseptycheskykh oslozhnenyy y vyzhyvaemost' bol'nykh s posleoperatsyonnym perytonytom. Khirurhiya Ukrayiny. 2011;2(38):54-9. (in Russian).
5. Kılıç E1, Uğur M, Yetim İ, Temiz M. Effects of temporary abdominal closure methods on mortality and morbidity in patients with open abdomen. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2018Jul;24(4):321-6.
6. Tolonen M, Mentula P, Sallinen V, Rasilainen S, Bäcklund M, Leppäniemi AJ. Open abdomen with vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction in patients with complicated diffuse secondary peritonitis: A single-center 8-year experience. Trauma Acute Care Surg. 2017Jun;82(6):1100-5.
7. Utiyama EM, Pflug AR, Damous SH, Rodrigues AC Jr, Montero EF, Birolini CA. Temporary abdominal closure with zipper-mesh device for management of intra-abdominal sepsis. Rev Col Bras Cir. 2015Jan-Feb;42(1):18-24.
8. Galli EG, Taietti C, Borghi M. Personalization of automated peritoneal dialysis treatment using a computer

modeling system. Adv Perit Dial. 2011;27:90-6.
9. Jannasch O, Meyer F, Fuellert A, König B, Eder F, Tautenhahn J. Vacuum-assisted closure (VAC) for postoperative secondary peritonitis: Effect on bacterial load as well as local and systemic cytokine response (initial results). Pol Przegl Chir. 2018Aug6;90(5):27-35.
10. Barnett RE, Keskey RC, Rao JM, Billeter AT, Kanaan Z, Cheadle WG. Poor outcome in bacterial peritonitis is associated with dysregulated microRNAs and an increased inflammatory response. Surgery. 2013Sep;154(3):521-7.
11. Polianskyi IYu, Grynchuk FV, Andriyets VV, Maksymyuk VV, Brodovs'kiy SP, [et al.]. Klasyfikatsiya hostroho perytonitu. Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurhiya. 2012;11(2):68-70. (in Ukrainian).
12. Moroz PV, Polianskyi IYu, vynakhidnyky; Bukovyns'kyy derzhavnyy medychnyy universytet, patentovlasnyk. Sposib prohnozuvannya vynyknennya riznykh form perytonitu u khvorykh z hostroyu khirurhichnoyu patolohiyeyu. Patent Ukrayiny 93421. 2014 ver. 25. (in Ukrainian).
13. Maksymyuk VV, Polianskyi IYu, Moskaliuk VI, Moroz PV, vynakhidnyky; Bukovyns'kyy derzhavnyy medychnyy universytet, patentovlasnyk. Sposib perytoneosorbtsiyi dlya likuvannya rozpovsyudzhenykh form hostroho perytonitu. Patent Ukrayiny 93434.2014 ver. 25. (in Ukrainian).
14. Andriyets VV, Moskaliuk VI, Polians'kyi IYu, Moroz PV, vynakhidnyky; Vyshchyy derzhavnyy zaklad Ukriyiny «Bukovyns'kyy derzhavnyy medychnyy universytet», patentovlasnyk. Sposib likuvannya hostroho perytonitu. Patent Ukrayiny 117630. 2017cher.26. (in Ukrainian).
15. Polianskyi IYu, Hrynchuk FV, Maksymyuk VV, vynakhidnyky; Polianskyi IYu, Hrynchuk FV, Maksymyuk VV, patentovlasnyk. Sposib sanatsiyi ocherevynnoy porozhnyny pry rozpovsyudzhenykh formakh hostroho hniynoho perytonitu. Patent Ukrayiny 51921. 2002 hru.16. (in Ukrainian).
16. Polianskyi IYu, Maksymyuk VV, Andriyets VV, Hrynchuk FV, vynakhidnyky; Polianskyi IYu, Maksymyuk VV, Andriyets VV, Hrynchuk FV, patentovlasnyk. Sposib tymchasovoho zakryvannya operatsiynoyi rany dlya vykonannya prohramovanykh sanatsiy ocherevynnoyi porozhnyny pry rozpovsyudzhenykh formakh hostroho perytonitu. Patent Ukrayiny 50931. 2002 hru. 15. (in Ukrainian).
17. Moskaliuk VI. Genetic triggers and neurohumoral messengers of postoperative intestinal paresis, its value in prediction, prevention and treatment. Eureka: Health Sciences. 2016;1:14-9.
18. Polyanskyi IYu, Moskaliuk II, Fediv OI, Moskaliuk VI, vynakhidnyky; Bukovyns'kyy derzhavnyy medychnyy universytet, patentovlasnyk. Sposib prohnozuvannya vynyknennya porushen' funktsional'noho stanu kyshechnyku pry poyednaniy patolohiyi. Patent Ukrayiny 76483. 2013 sich. 10. (in Ukrainian).
19. Polianskyi IYu, Moskaliuk VI, Moskaliuk II, Andriyets' VV, vynakhidnyky; Vyshchyy derzhavnyy navchal'-nyy zaklad ukrayiny "Bukovyns'kyy derzhavnyy medychnyy universytet" MOZ Ukrayiny, patentovlasnyk. Sposib kompleksnoho vidnovlennya motorno-evakuatornoyi funktsiyi kyshechnyku v umovakh pislyaoperatsiynoyi dynamichnoyi kyshkovoyi neprokhidnosti. Patent Ukrayiny 126856. 2018 lyp. 10. (in Ukrainian).

ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ

Резюме. В работе обоснованы принципы персонализированного подхода к лечению больных перитонитом путем комплексной оценки результатов клинических, лабораторных инструментальных и генетических исследований, которые позволяют определить индивидуальные особенности проявлений патологических и компенсаторных процессов, приведены результаты применения такой тактики. Цель. Улучшить результаты лечения больных перитонитом, уменьшить частоту возникновения осложнений. Материал и методы. Клинический материал составили 226 пациентов с острым перитонитом, у которых проведено комплексное клиническое, лабораторное, инструментальное обследование. Кроме общепризнанных лабораторных параметров, определяли уровни цитокинов и серотонина, проводили анализ аллелей полиморфных участков генов IL1β (-511C / T) и 5-HTTLPR с помощью полимеразной цепной реакции. Результаты. Выявлены существенные различия выраженности процессов пероксидации, протеолиза, фибринолиза при различных формах перитонита, установлена их связь с распространением воспалительного процесса и вариантами гена IL1β (-511C / T). Доказано, что одной из причин возникновения послеоперационного пареза кишечника является нарушение серотонинергических механизмов регуляции его сократительной способности, которые тесно связаны с вариантами гена 5-HTTLPR. Обнаруженные генетически детерминированые индивидуальные особенности воспалительного процесса в брюшинной полости стали основой для разработки персонализированных алгоритмов лечебной тактики, совершенствования этапов оперативного вмешательства и медикаментозное лечение, разработки методов профилактики различных осложнений. Вывод. Для улучшения результатов лечения пациентов с острым перитонитом целесообразно применять персонализированную лечебную тактику, основанную на результатах комплексной оценки клинических, лабораторных инструментальных и генетических исследований.

Ключевые слова: острый перитонит, генетические исследования, IL1β (-511C / T), 5-HTTLPR, диагностика, методы лечения, персонализированная медицина.

PERSONALIZATION OF TREATMENTAL TACTICS IN ACUTE PERIITONITIS

Abstract. The paper substantiates the principles of a personalized approach to the treatment of patients with peritonitis by means of the results of clinical, laboratory instrumental and genetic studies that allow to determine the individual features of the manifestations of pathological and compensatory processes comprehensive assessment, and the results of such tactics application are given. Aim of the study is to improve the treatment outcomes for patients with peritonitis, reduce the incidence of its complications. Material and methods. Clinical material included 226 patients with acute peritonitis. A comprehensive clinical, laboratory, instrumental examination was carried out. In addition to generally recognized laboratory parameters, levels of cytokines and serotonin were determined, IL1β (-511C / T) and 5-HTTLPR polymorphic alleles were analyzed by polymerase chain reaction. Results Significant differences in the severity of peroxidation, proteolysis, and fibrinolysis in different forms of peritonitis were revealed, and their association with the propagation of the inflammatory process and variants of the IL1β gene (-511C / T) was established. It has been proved that one of the causes of postoperative paresis of the intestine is a violation of the serotonergic mechanisms of regulation of its contractile ability, which are closely related to variants of the 5-HTTLPR gene. Detected genetically determined individual characteristics of the inflammatory process in the peritoneal cavity became the basis for the development of personalized therapeutic tactics algorithms, improvement of surgical intervention stages and medical treatment, development of methods for the prevention of various complications. Conclusion. To improve the results of patients with acute peritonitis treatment, it is advisable to use personalized therapeutic tactics based on the results of a clinical, laboratory, instrumental and genetic research comprehensive assessment.

Key words: peritonitis, genetic studies, IL1β (-511C / T), 5-HTTLPR, diagnostics and treatment algorithms, personalized medicine.

Відомості про авторів:

Полянський Ігор Юлійович – заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії № 1 Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Москалюк Володимир Іванович – кандидат медичних наук, асистент кафедри хірургії № 1 Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Андрієць Володимир Васильович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 1 Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Мороз Петро Васильович – кандидат медичних наук, асистент кафедри хірургії № 1 Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Гринчук Андрій Федорович – аспірант кафедри хірургії № 1 Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці.

Information about authors:

Polyanskyi Ihor Yu. – Professor, M.D., Chief of Department of Surgery № 1, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi;

Moskaliuk Volodymyr I. – Ph.D., Assistant of Department of Surgery № 1, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi;

Andriiets Volodymyr V. – Ph.D., Associate Professor of Department of Surgery № 1, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi;

Moroz Petro V. – Ph.D., Assistant of Department of Surgery № 1, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi;

Grynchuk Andrii F. – Postgraduate, Department of Surgery № 1, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi.

Надійшла 14.05.2019 р.
Рецензент – проф. Шапринський В.О. (Вінниця)